

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

Die Ovarialcarcinome im Rahmen
aller Ovarialtumoren, die an der
Universitäts-Frauenklinik Erlangen in den
Jahren 1962–74 beobachtet wurden

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Johann Rainer Kalb
aus Schnaittach

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

Die Ovarialcarcinome im Rahmen
aller Ovarialtumoren, die an der
Universitäts-Frauenklinik Erlangen in den
Jahren 1962–74 beobachtet wurden



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Johann Rainer Kalb
aus Schnaittach

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. G. Kindermann

Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1977

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I Überblick über alle diagnostizierten Tumoren	1
II Tumorklassifizierung	2
III Auswertung der Ovarialcarcinome	5
1 Altersverteilung	6
2 Causale Genese	8
3 Symptomatik	14
4 Zweitcarcinom	17
5 Stadieneinteilung	18
6 Histologische Klassifikation	21
7 Beziehung zwischen Tumorstadium und Symptomzeit	22
8 Therapie	25
9 Behandlungsergebnisse	30
IV Abschließende Bemerkungen	32
V Literaturverzeichnis	36



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548222_0074

Die Ovarialcarcinome im Rahmen aller Ovarialtumoren, die an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen in den Jahren 1962 - 74 beobachtet wurden.

Vorweg soll ein Überblick über alle echten Gewebsneubildungen der Eierstöcke gegeben werden, die an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen in den Jahren 1962 - 74 histologisch diagnostiziert und behandelt wurden. Die Einteilung erfolgte retrospektiv nach vorwiegend histogenetischen Kriterien. Nicht einbezogen in diese Arbeit wurden Follikelzysten, Luteinzysten, zystische Corpora lutea, Theerzysten ohne endometrioides Gewebe und entzündliche "Tumoren". Insgesamt handelt es sich um 904 gut- und bösartige Eierstocksgeschwülste.

Eingehend betrachtet wird dann eine Gruppe von 166 Ovarialcarcinomen epithelialen Ursprungs zusammen mit fünf Fällen von Granulosazellcarcinomen. Es wurden ausschließlich Fälle bearbeitet, bei denen klinische und histologische Diagnose, Therapie und Nachsorge an einer Klinik durchgeführt worden waren. Keine Berücksichtigung fanden solche, bei denen die Erkrankung aus irgendeinem Grunde histologisch nicht verifiziert werden konnte.

Fraglich maligne Tumoren (Borderline cases), sowie andere bösartige Ovarialgeschwülste wurden in die engere Auswertung nicht miteinbezogen.

A) Tumorklassifizierung

Die Einteilung erfolgte im wesentlichen in Anlehnung an HERTIG und MANSEL (23) und die FIGO-Richtlinien von 1970. (8)

Tabelle 1

I Epitheliale Tumoren:

1) Seröse Cystome

- | | |
|---|----------|
| a) benigne, seröse, papilläre Cystadenome | 112 (+2) |
| (mit Oberflächenpapillomen) | |
| b) proliferierende, seröse, papilläre Cystadenome ohne Stromainvasion | 11 |
| c) seröse Cystadenocarcinome | 124 |

2) Mucinöse Cystome

- | | |
|--|----|
| a) benigne, mucinöse Cystadenome | 96 |
| b) proliferierende, mucinöse Cystadenome ohne Stromainvasion | 10 |
| c) mucinöse Cystadenocarcinome | 16 |

3) Endometrioiden Tumoren

- | | |
|--|-----|
| a) Teerzysten mit endometrioidem Gewebe ⁺ | 229 |
| b) proliferierende, endometrioiden Adenome und Cystadenome | - |
| c) endometrioiden Adenocarcinome | 1 |

4) Mesonephrische Cystadenocarcinome

1

5) Undifferenzierte Carcinome

24

+ Anmerkung zu 3a: Diese Spalte wird im allgemeinen freigelassen, da es bisher nicht gelungen ist, eine Einigung darüber zu erzielen, ob einige Fälle von ovariellen Endometriosen wirkliche Tumoren darstellen oder aber als versprengtes bzw. ektopisches Endometrium anzusprechen sind.

II Tumoren des gonadalen Stromas

1) Granulosazelltumoren, (-carcinome)	9 (+5)
2) Thecazelltumoren	7
3) Granulosa - Thecazelltumoren	3
4) Arrhenoblastome	2
5) Gonadoblastome	3

III Keimzelltumoren

1) Disgerminome	5
2) Primäre Chorioncarcinome	-
3) Maligne Teratome (maligne Struma ovarii)	2 (+2)
4) Benigne zystische Teratome (Carcinoid auf dem Boden eines Teratoms, benigne Struma ovarii)	155 (+1, +7)

IV Kongenitale Resttumoren

1) Adrenale Resttumoren	2
2) Mesonephrome	-
3) Hiluszelltumoren	3
4) Brennertumoren	6

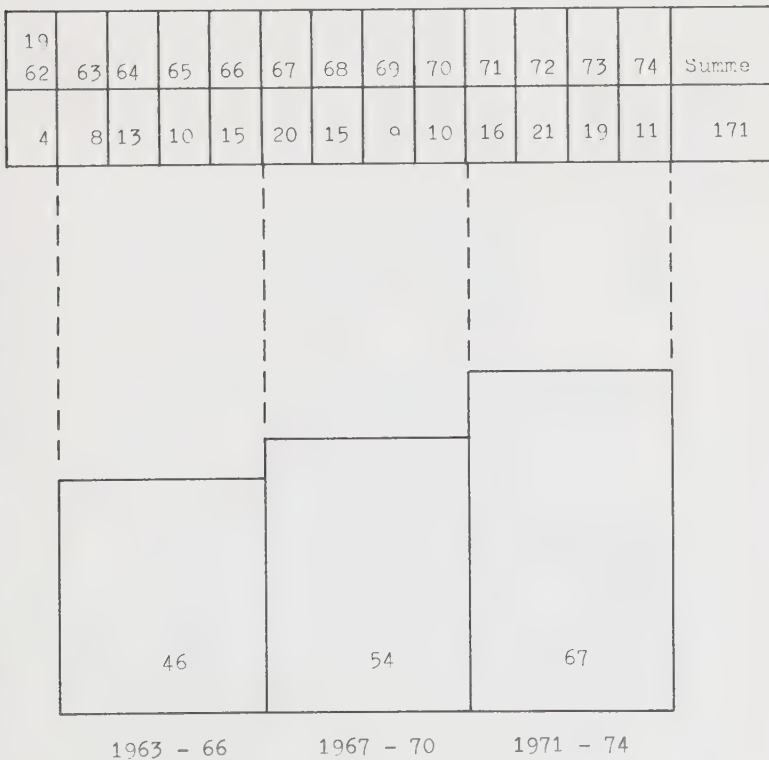
V	Unspezifische mesenchymale Tumoren	
	1) Fibrome	50
	2) Maligne entartete Adenofibrome	2
	3) Hämangioendotheliom	1
	4) Adenomyotischer Tumor	1
VI	Metastatische Ovarialtumoren (sog. Kruken- bergtumoren)	12

B) Auswertung der Ovarialcarcinome und Granulosazell-
carcinome

(n = 171)

Im Beobachtungszeitraum von 13 Jahren hat die Gesamtzahl
der Fälle zugenommen. (Abb. 1)

Abb. 1 Häufigkeit nach Jahren aufgegliedert



Auf eine absolute Zunahme des Auftretens von Ovarialcarcinomen in unserem Einzugsgebiet darf daraus jedoch nicht geschlossen werden. Häufigere Einweisung, Behandlung fortgeschrittener Fälle in Zentralkliniken, bessere Aufklärung, gesundheitsbewußteres Verhalten und altersmäßige Umschichtung der Patienten dürfen nicht außer acht gelassen werden. Solange seltenere Tumorerkrankungen in einem Land nicht zentral registriert werden, sind eindeutige Aussagen über absolute und relative Zu- oder Abnahme nicht möglich. Statistiken anderer Länder sind nur bedingt auf die Bundesrepublik übertragbar.

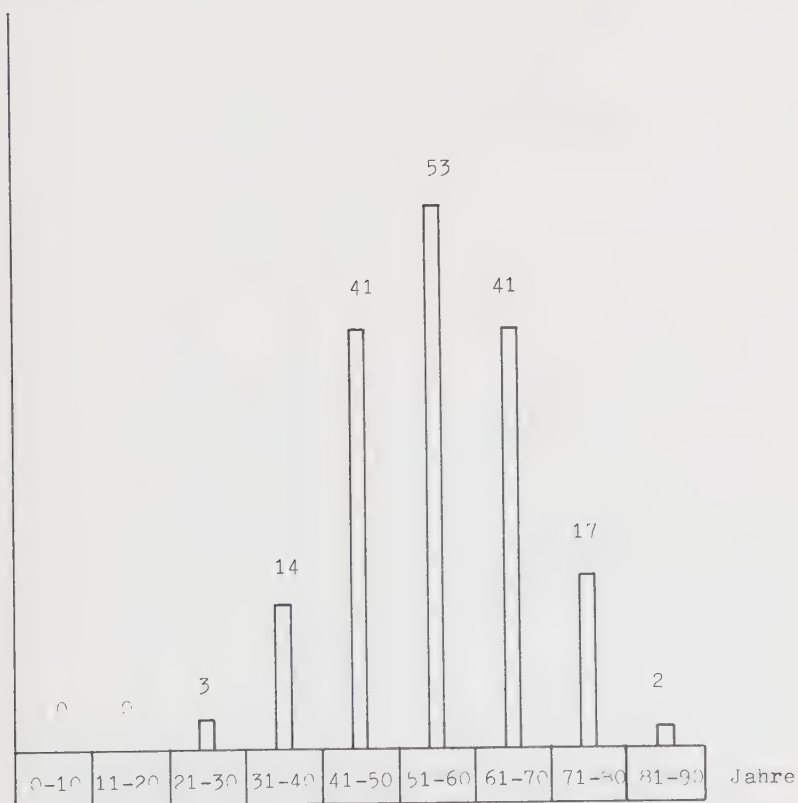
I. Altersverteilung

Ovarialtumoren treten bei Frauen jeden Alters auf. Mit zunehmendem Alter wird aber der Anteil der Carcinome größer. Das lassen Berechnungen der Neuerkrankungen auf je 100.000 Frauen in verschiedenen Altersgruppen erkennen. (29, 6)

Bei uns sind etwa 90 % der Carcinompatientinnen über 40 Jahre alt. (Abb. 2) Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 51 und 60 Jahren. Das stimmt mit den Beobachtungen der meisten Autoren überein. (4, 24, 6, 10, 3) ARTNER und BECK (2) in Wien haben das Maximum in der Gruppe der 61 - 70 Jährigen.

Abb. 2 Altersverteilung

Zahl der
Fälle



II. Zur kausalen Genese

Es liegt auf der Hand, daß man aus anamnestischen Angaben prädisponierende Faktoren herauszufinden sucht, die den Kreis der besonders gefährdeten Frauen einengen helfen. Zyklusverhalten, Schwangerschaften, frühere Erkrankungen, Menarche, Menopause, operative und medikamentöse Behandlungen wurden hinsichtlich eines späteren Erkrankungsrisikos schon verschiedentlich beleuchtet.

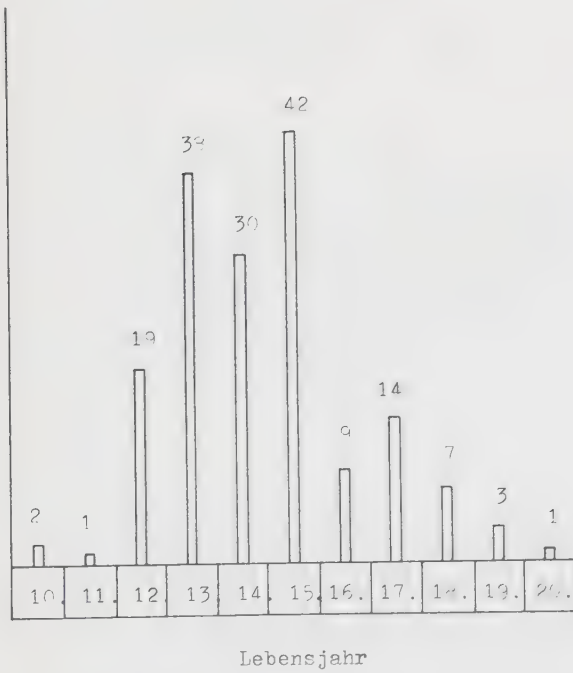
(18, 14, 2, 29, 28, 7) Die Ergebnisse sind zum Teil widersprüchlich. Zur Früherkennung wäre das Wissen um Risikofaktoren von besonderer Bedeutung. Aus diesen Überlegungen heraus haben auch wir die Vorgeschichten unserer Patientinnen nach verschiedenen Gesichtspunkten untersucht.

1) Menarche (Abb. 3)

Gut 4/5 der Frauen bluteten erstmals im Alter von 13 - 15 Jahren; nur dreimal lag die Menarche vor dem 12. Lebensjahr. Wir können somit weder die Mitteilung von GLÜCK (9) bestätigen, dessen Patientinnen zu 64 % eine Spätmenarche angaben, noch die von WYNDER (29), der eine frühere Menarche als im Regelfall beschrieb.

Abb. 3 Menarche

Zahl der
Frauen



2) Zyklusverhalten

Tabelle 2

Regelmäßig alle 28 Tage	115	
" kürzer als 28 Tage	18	79,5 %
" länger " " "	3	
Unregelmäßig zwischen 26 und 30 Tagen	5	
" , größere Abstände	7	9,4 %
" , keine nähere Angabe	4	
keine Angabe	19	11,1 %

Ein gehäuftes Vorkommen von Rhythmus- und Typusstörungen der Periode beschreiben MUNNELL (18) und WYNDER (29). ENGELER (7) stellte nur bei 13 % seiner Ovarialcarcinompatientinnen Zyklusstörungen fest. Seiner Meinung nach ist diese Zahl gegenüber der Durchschnittsbevölkerung nicht erhöht. Unsere 9,4 % liegen sicher auch im Bereich erwartbarer Abweichungen.

3) Menopause

Die letzte Periodenblutung lag 16mal vor dem 46. Lebensjahr. Bei 88 Patientinnen trat die Menopause zwischen dem 46. und 56. Lebensjahr ein; drei Frauen bluteten auch nach diesem Alter noch regelmäßig. In 14 Fällen (8,2 %) war die Menopause künstlich herbeigeführt wor-

den (Hysterektomie, Radiomenolyse, Röntgenkastration).

Einmal fand sich keine Angabe. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hatten noch 49 Frauen regelmäßig Zyklen.

Im Krankengut HEIDENREICH (10) hatten 18,1 % ihre letzte Menstruation vor dem 45. Lebensjahr. Die entsprechende Zahl ist bei uns 9,4 %. Unserer Gruppe von 8,2 % mit künstlicher Menopause stehen bei ENGELER (7) 3,9 % gegenüber.

Der Anteil der Frauen in der Postmenopause beträgt in unserem Patientengut etwa 71 %. ARTNER und BECK (2) geben hierfür 79 % an, ENGELER (7) und HEIDENREICH (10) 64 %. Bei MUNNELL (23) überwiegen die Patientinnen in der Postmenopause mit 56 % nur wenig.

4) Frühere Schwangerschaften

Tabelle 3

a) Geburten

keine	47 Frauen
eine	47 Frauen
zwei	32 Frauen
drei	24 Frauen
vier und mehr	21 Frauen

b) Fehlgeburten

keine	132 Frauen
eine	32 Frauen
zwei	6 Frauen
fünf	1 Frau

Von unseren Patientinnen waren 38 Frauen nie schwanger gewesen (weniger als 1/4); 47 hatten kein Kind geboren (27 %). HEIDENREICH (10) schreibt von 29,9 % und ARTNER (2) von 30 % Nulliparae. STONE (26) allerdings führt diesen Anteil mit 45,5 % auf und berichtet über eine Abnahme der Ovarialcarcinomfrequenz mit Zunahme der Parität. WYNDER (27) konnte bezüglich Geburtenzahl und Aborthäufigkeit keinen Unterschied mit einem Vergleichskollektiv finden.

5) Frühere gynäkologische Behandlungen

Der Zusammenhang mit früheren gynäkologischen Behandlungen war mehrfach erörtert worden (29, 13, 12, 16). ARTNER und BECK (2) wiesen auf einen überdurchschnittlich hohen Anteil hysterektomierter Frauen (11,7 %) hin.

Diese Beobachtung konnte jedoch von anderer Seite nicht bestätigt werden (KOFER (16), W. HEIDENREICH (10)). Unsere Daten lassen ebenfalls keine bestimmte Tendenz erkennen.

Tabelle 4 Frühere gynäkologische Behandlungen

Art des Eingriffes	Zahl der Fälle
Hysterektomie	8
Adnektomie	6
Röntgenkastration	6
Radiomenolyse	1
Keine der genannten Behandlungen	150

Bei den Uterusexstirpationen war in 3 Fällen ein gesundes Ovar mitentfernt worden. Den früheren Adnektomien lagen gutartige Veränderungen zugrunde. Ein Zusammenhang von Strahlenapplikation auf Ovarien mit nachfolgender maligner Entartung wird von der einen Seite bejaht, von der anderen verneint. (7) Unsere Fälle (4,1 %) können natürlich zur Klärung dieser Frage nicht beitragen. Hier wären Langzeituntersuchungen an einem großen Kollektiv nötig.

Langzeitige oder hochdosierte Hormonbehandlungen waren nie vorausgegangen. Eine erhöhte Rate an Zuckerkranken wurde nicht beobachtet. Hypophysenbefunde konnten in keinem Fall erhoben werden.

III. Symptomatik

Das Ovarialcarcinom ruft im Frühstadium kaum Beschwerden hervor. Spezifische Symptome gibt es auch in fortgeschrittenen Fällen nicht. In unserem Krankengut war der Tumor achtmal zufällig bei einer Routineuntersuchung getastet worden.

Die häufigsten Beschwerden, die zum Arztbesuch veranlaßten, sind folgende:

Tabelle 5

Symptome	Zahl der Patientinnen
Schmerzen im Unterbauch	105
Zunahme des Leibesumfanges	65
Gastrointestinale Beschwerden (Blähungen, Übelkeit, Durchfall)	38
Gewichtsabnahme	34
Blutungen nach der Menopause	24
Gewichtszunahme	3

Auf "Blutungsstörungen" wird in verschiedenen Publikationen hingewiesen. Die Häufigkeit, mit der diese Beobachtung gemacht wird, ist dabei recht unterschiedlich (z.B. CAROL

und KUPFER 2,4 % (5), W. HEIDENREICH 17,4 % (10), TIMM 20,3 % (27), KENT und MCKAY 34,4 % (15).

Die große Streuung läßt sich wahrscheinlich auf die unterschiedliche Auslegung des Begriffs "Blutungsstörung" zurückführen. Wir fragten deshalb nur nach Postmenopausenblutungen. Für etwa jede siebte Frau war dieses Symptom Anlaß zum Arztbesuch. Offensichtlich wird viel zu selten dieses Symptom als ein Hinweis auf einen Ovarialtumor gewertet.

PFLIEDERER (22) hat erst kürzlich eindringlich darauf hingewiesen, daß von 402 Frauen, die wegen eines Ovarialcarcinoms in die Freiburger Universitäts-Frauenklinik kamen, 24,9 Prozent vaginale Blutungen hatten (17,9 % funktionelle Blutungen; 7 % direkt durch das Carcinom bedingt).

Die Häufigkeit der übrigen Beschwerden stimmt mit den Literaturangaben überein.

Tabelle 6 zeigt den Zeitraum vom Beginn der Beschwerden bis zur Klinikaufnahme.

Tabelle 6

Symptomzeit	Zahl der Patienten
1 Monat	38
2 Monate	31
3 Monate	22
4-6 Monate	29
7-12 Monate	21
mehr als 1 Jahr	11
keine Angabe	11
keine Beschwerden	8

Obwohl 91 Frauen in den ersten 12 Wochen, und 8 sogar ohne Beschwerden in die Klinik kamen (das sind mehr als die Hälfte), befanden sich die meisten Frauen schon in einem fortgeschrittenen Stadium ihrer Erkrankung. Diese Krankheit macht erst Beschwerden, wenn die Chance auf eine Heilung gering geworden ist! Die sehr lange Zeit in einigen Fällen läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß hier Kystome beobachtet wurden, die später maligne entarteten. Näher liegt es jedoch, die Symptomlosigkeit der Frühstadien und die Indolenz mancher Patientinnen als Ursachen anzusehen.

IV. Zweitcarcinom

13 der 171 Frauen hatten ein zusätzliches Malignom (7,6 %). Es war teils früher erkannt und behandelt worden, teils wurde es gleichzeitig entdeckt oder bei den Nachsorgeuntersuchungen diagnostiziert. Fünfmal handelte es sich dabei um ein Mammacarcinom, viermal um ein Corpuscarcinom und einmal um ein Corpus - collum - carcinom. Je eine Patientin erkrankte an einem Scheidencarcinom, einem Rectumcarcinom und einem Hautcarcinom. ARTNER und BECK (2) berichten von 5 Mammacarcinomen bei 153 Ovarialcarcinomen. Auf die Zahl der Endometriumcarcinome gehen sie in ihrer Arbeit nicht ein; doch teilen sie mit, daß in 18 Fällen (= 11,7 %) eine Hysterektomie voranging. Leider wurden jedoch die Indikationen für diese Operationen nicht genannt. Bei uns lagen 4 Mammacarcinome vor und eines 6 Jahre nach der Diagnose des Ovarialcarcinoms.

Auf die Frage des Zweitkrebses bei Ovarialcarcinompatientinnen gehen auch SILVERMANN und Mitarbeiter (25) näher ein. Sie fanden bei 413 primären Ovarialcarcinomen 37mal (= 8,9 %) ein anderes primäres Malignom. Wie in unserem Kollektiv gingen 3/4 von Brustdrüsen und Endometrium aus. MOERTEL (20) hat 48 Patientinnen mit Ovarialkrebs und Zweitcarcinom zusammengestellt. Fast die Hälfte davon waren Brust- und Endometriumkrebse. SILVERMANN (25) gliederte den Ovarialbefund zusätzlich nach histologischen Kriterien auf und sah die höchste Zweitcarcinomrate bei endometrioiden Ovarialkrebsen, gefolgt von Granulosazell-

tumoren. Parität, Rasse oder Therapieform des Primärkrebses scheinen keinen Einfluß auf die Entstehung von Zweittumoren zu haben. Immunologische Zusammenhänge wurden bisher nicht bestätigt. Die Frage eines hormonalen Stimulus steht im Vordergrund. Endgültige Ergebnisse liegen noch nicht vor.

V. Stadieneinteilung

Verwendet wurde für diese Untersuchung die von der FIGO vorgeschlagene Einteilung, die auf der klinischen Untersuchung und dem bei der Operation erhobenen Befund basiert. Sie liegt inzwischen den meisten Publikationen zugrunde.

Stadieneinteilung nach dem Vorschlag der FIGO. (8)

Stadium I:	Geschwulst auf die Ovarien beschränkt;
Ia:	Geschwulst auf ein Ovar beschränkt; kein Aszites, (i) Kapsel durchbrochen, (ii) Kapsel nicht durchbrochen
Ib:	Geschwulst auf beide Ovarien beschränkt; kein Aszites, (i) Kapsel durchbrochen, (ii) Kapsel nicht durchbrochen
Ic:	Geschwulst beschränkt auf ein Ovar oder beide; Aszites mit malignen Zellen in der Flüssigkeit vorhanden, (i) Kapsel durch-

	brochen, (ii) Kapsel nicht durchbrochen
Stadium II:	Geschwulst befällt ein Ovar oder beide mit Ausbreitung im Becken
IIa:	Ausbreitung und/oder Metastasierung in den Uterus und/oder in die Tuben und/oder das andere Ovar
IIb:	Ausbreitung auf andere Beckengewebe
Stadium III:	Geschwulst befällt ein Ovar oder beide mit ausgedehnter intraperitonealer Metastasierung
Stadium IV:	Geschwulst befällt ein Ovar oder beide mit Fernmetastasen
Sondergruppe:	Nicht gesicherte Fälle, die aber verdächtig auf ein Ovarialkarzinom sind.

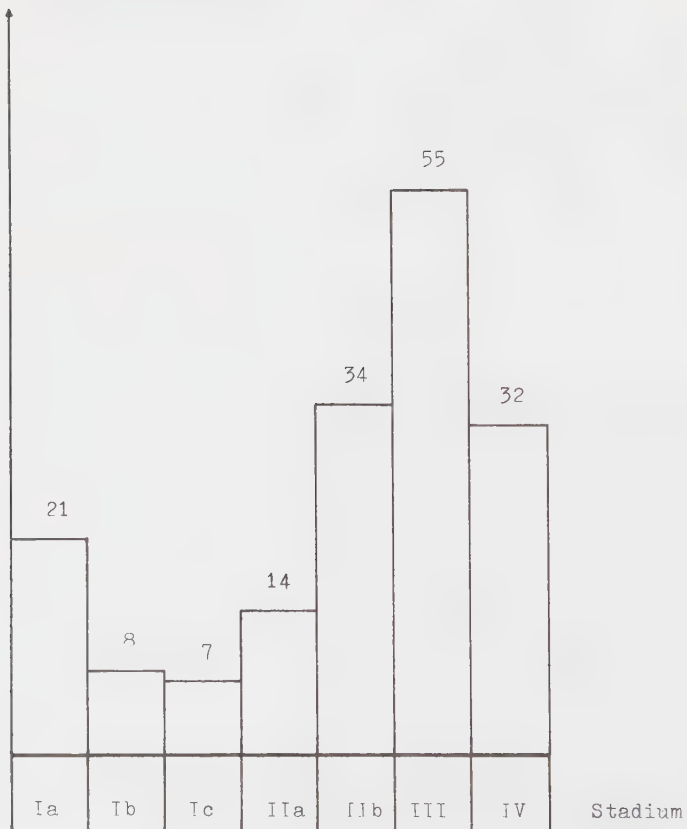
Diese Stadieneinteilung genügt in den meisten Fällen. In jüngster Zeit wurde eine noch genauere Unterteilung des Stadium I vorgeschlagen, die wir jedoch nicht berücksichtigten. (11)

Es wurden alle Journale mit Operationsberichten und histologischen Befunden durchgesehen und retrospektiv den betreffenden Gruppen zugeordnet. Dabei entsteht folgendes Bild:

Abb. 4 Stadium der Erkrankung (n = 171)

Zahl der

Fälle

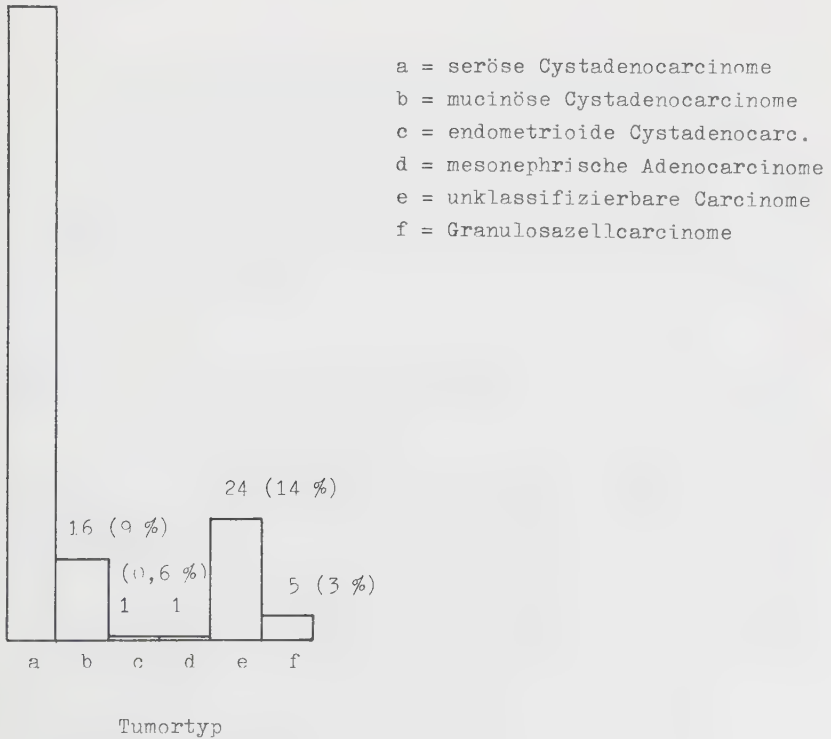


VI. Histologische Klassifikation

In Tabelle 1 haben wir einen Überblick über sämtliche Ovarialgeschwülste gegeben. Mit der Abbildung 5 soll das zahlenmäßige Verhältnis der einzelnen Carcinomtypen zueinander aufgezeigt werden.

Abb. 5 (n = 171)

124 (73 %)



CASTANO-ALMENDRAL (6) vergleicht die Häufigkeit der histologischen Formen von acht Publikationen. Dabei finden sich folgende Zahlen:

Seröse Kystadenocarcinome werden mit	24,0 % bis 63 %,
mucinöse Kystadenocarcinome mit	7 % bis 18,7 %,
endometrioiden Adenocarcinome mit	4,7 % bis 38,6 %,
und undifferenzierte Carcinome mit	3,6 % bis 24 % angegeben.

Ähnliche Unterschiede bei den Angaben zur Histologie finden sich in weiteren Arbeiten. (7, 2, 30) Die Ursache für diese breite Streuung sieht Castano-Almendral in der differierenden Zusammensetzung des Untersuchungsgutes und in den unterschiedlichen Auffassungen der beteiligten Pathologen.

VII. Beziehung zwischen Symptomzeit und Tumorstadium

Untersuchenswert schien uns auch die Frage inwieweit eine Beziehung besteht zwischen der Dauer der Beschwerden und dem Tumorstadium bei der Operation. Es zeigt sich, daß bei fortgeschrittenen Tumorstadien häufiger eine kürzere Symptombdauer vorlag als bei Erkrankungen der Stadien I oder II. So gaben z.B. die Frauen, die im Stadium I ihrer Erkrankung

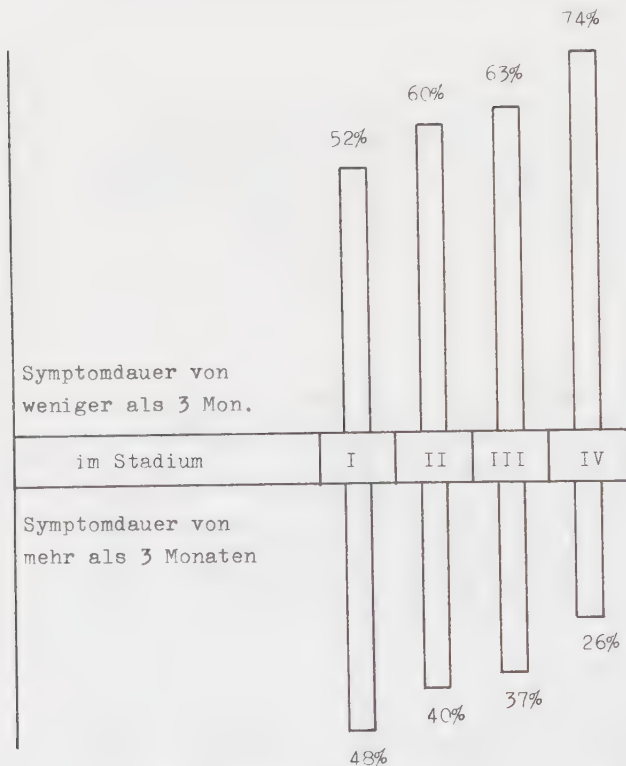
waren, zu 48,3 % eine Symptombdauer von mehr als 3 Monaten an, während es im Stadium IV nur 27 % waren. In Tabelle 7 ist die Beziehung für die einzelnen Stadien dargestellt.

Tabelle 7 Beziehung zwischen Tumorstadium und Symptomzeit (n = 160)

Beschwerden bis zu 3 Monaten zeigen		Beschwerden länger als 3 Monate zeigen
im Stadium I	52 %	48 %
im Stadium II	60 %	40 %
im Stadium III	63 %	37 %
im Stadium IV	74 %	26 %

Nachfolgend soll dieser Sachverhalt graphisch verdeutlicht werden. (siehe Abb. 6)

Abb. 6 Beziehung zwischen Tumorstadium und Symptomzeit (n = 160)



Wie oben erwähnt hatten acht Frauen keine Beschwerden. Diese sind in der ersten Rubrik (Beschwerden bis zu drei Monaten) auf die einzelnen Stadien verteilt. Bei elf Patientinnen fehlt eine Angabe.

VIII. Therapie

Zur Behandlung des Ovarialcarcinoms stehen zahlreiche mehr oder weniger wirkungsvolle und praktikable Methoden zur Verfügung: Operative und Strahlentherapie, Cytostatica und Hormone; im Versuchsstadium immunologische Methoden. Eine Therapie der Wahl gibt es nicht. Meist müssen einzelne Verfahren kombiniert werden. Klinisches Stadium, histologischer Tumortyp, Allgemeinzustand und Alter der Patientin sind individuelle Fakten. Das macht es außerordentlich schwer, ja fast unmöglich bei den relativ kleinen Einzelkollektiven gültige Maßstäbe zu setzen. Moderne Dokumentationszentren auf Landes- oder Länderebene könnten die Situation auf längere Sicht verbessern.

Wir beschränken uns darauf, unsere Therapie zu beschreiben. (Tab. 8) Eine kritische Beleuchtung des in diesem Punkt außerordentlich reichhaltigen Schrifttums würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen. Nachfolgende Tabelle soll unseren Behandlungsmodus und dessen Wandel veranschaulichen.

Tabelle 8 Art der Therapie

Jahrgang	19	'62	'63	'64	'65	'66	'67	'68	'69	'70	'71	'72	'73	'74
Nur Operation	1	2	1	2	4	6	7	1	2	6	6	7	2	
Operation und Vorbestrahlung	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
Operation und Nachbestrahlung	2	6	9	8	10	13	8	6	3	5	6	1	-	
Operation und Chemotherapie	-	-	-	-	-	-	-	2	-	3	7	9	9	
Operation, Chemo-1 th.u. Nachbestr.	-	2	-	1	1	-	-	2	-	1	1	-		
"Second-look- op."	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	1	1	-	

Die postoperative Strahlenbehandlung, die in früheren Jahren im Vordergrund stand, wurde seit 1972 von der kombinierten Chemotherapie weitgehend abgelöst. Ausschließlich operierte Fälle beschränken sich auf das Stadium I. Wurde zur Chemotherapie zusätzlich bestrahlt, so handelte es sich meist um den Versuch, Schmerzen zu lindern.

Eine eingehendere Aufschlüsselung nach klinischen Stadien, Tumorart und Behandlungsmodus halten wir bei der geringen Fallzahl nicht für sinnvoll.

1. Operation

Wie oben erwähnt, wurden nur Fälle berücksichtigt, bei denen die Laparotomie an unserer Klinik durchgeführt wurde. Die Ausdehnung des Tumors bestimmte das operative Vorgehen. 46mal waren nur eine Exzisionsbiopsie bzw. eine begrenzte Exstirpation von Tumoranteilen möglich; 57mal konnten Uterus und beide Adnexe entfernt werden; 11mal wurde zusätzlich eine weitgehende Resektion des Omentum majus durchgeführt. In 49 Fällen wurden ein oder beide Adnexe, manchmal zusätzlich Netzanteile unter Belassung der Gebärmutter entfernt. Hier waren entweder durch die Ausbreitung des Tumors Grenzen gesetzt, oder der Tumor erschien uns zunächst makroskopisch gutartig. Den Uterus als Radiumträger zu erhalten, hielten wir noch nie für angebracht. Bei einigen jungen Frauen im Stadium Ia, deren Familienplanung noch nicht abgeschlossen war, erschien uns die einseitige Adnektomie vertretbar.

6mal führten wir eine "Second look" Operation durch. Beim Ersteingriff war aufgrund der Tumorausbreitung nur eine Exzisionsbiopsie zur Diagnosesicherung möglich. Nach Cyto-
stase und/oder Strahlenbehandlung wurde bei ausreichender
Remission des Tumors erneut laparotomiert. Bei 4 Tumor-
patientinnen konnten wir dann Uterus, Adnexe und großes
Netz entfernen, 2mal mußte der Uterus belassen werden.
(siehe Tabelle 9)

2. Strahlentherapie

Die Strahlenempfindlichkeit maligner Neubildungen nimmt
bekanntlich mit zunehmendem Differenzierungsgrad der
Einzelzellen ab. Ovarialtumoren machen hier keine Aus-
nahme. Die häufigsten bösartigen Ovarialtumoren sind
nur wenig strahlenempfindlich. Flächenhafte Ausdehnung
und Differenzierungswechsel der Zellen bringen mehr
Probleme als andere Malignome des weiblichen Genitale.
Art der Bestrahlung und Dosisverteilung werden bei uns
individueller gehandhabt als z.B. beim Cervixcarcinom.
In weniger fortgeschrittenen Fällen wurde die Telekobalt-
Stehfeld und Pendelbestrahlung in meist einer Serie be-
vorzugt. Die Dosierung lag bei 3-4000 R in Beckenmitte
und bei 5-6000 R in den Adnxbereichen. Ein cranial da-
von gelegenes paraaortales Feld wurde meist mitgepen-
delt. Fortgeschrittene Stadien wurden oft in mehreren
Serien in Abschnitten bestrahlt. In früheren Jahren wur-
den auch Teleröntgenstrahlen angewandt. Nicht selten
war die Strahlenbehandlung für die Patientinnen recht

Tabelle 9

Pat.	Primäre Therapie	Weitere Therapie		Klinischer Verlauf
H.S.	Explorativlap.	Cytostase 6 Monate	Uterus OP beide Adnexe Netz	Cytostase 4 Monate Exitus
S.R.	Explorativlap.	Cytostase Radiatio 29 Monate	Uterus OP beide Adnexe Netz	Cytostase 21 Monate Kein Anhalt für Rezidiv
W.A.	Explorativlap.	Cytostase 15 Monate	OP beide Adnexe Netz	Cytostase 1 Monat Exitus
S.H.	Explorativlap.	Cytostase 4 Monate	Uterus OP beide Adnexe Netz	Cytostase 30 Monate Kein Anhalt für Rezidiv
B.F.	Explorativlap.	Cytostase 8 Monate	OP Adnektomie rechts	Cytostase Radiatio 6 Monate Exitus
B.G.	Explorativlap.	Cytostase 10 Monate	Uterus OP beide Adnexe Netz	Cytostase 15 Monate Kein Anhalt für Rezidiv

belastend, da große Körpervolumina durchstrahlt werden mußten.

3. Chemotherapie

In jüngster Zeit ziehen wir der Strahlenbehandlung eine kombinierte Chemotherapie bestehend aus alkylierenden Substanzen, Antimetaboliten und Alkaloiden vor. Es muß festgehalten werden, daß diese Therapieform nicht mit der Operation lokalisierter Tumoren konkurriert, sondern sie unterstützt. Fortgeschrittene Stadien können wie oben erwähnt unter günstigen Bedingungen operabel gemacht werden. Immerhin reagiert das Ovarialcarcinom von allen gynäkologischen Carcinomen am besten auf Cytostatica, vom Chorioncarcinom einmal abgesehen.

Unser Therapieschema besteht im allgemeinen aus Endoxan 3x100 mg p.o./Woche, Methotrexat 15 mg p.o./Woche und Velbe 5-10 mg i.v./Woche, eventuell unter Zusatz eines Corticosteroidpräparates, Leukozyten und Thrombozyten werden kurzfristig kontrolliert. Die Ergebnisse sind, wie auch unsere "Second look" Operationen zeigen, ermutigend.

IX. Behandlungsergebnisse

Um Behandlungsergebnisse bösartiger Tumoren zu beurteilen, wird gewöhnlich die 5-Jahres-Heilungsquote herangezogen. ENGELER (7) und PFLEIDERER (21) treten im Falle des Ovarialcarcinoms für eine 3-Jahres-Beurteilung ein, da sich das Schicksal der meisten Patientinnen be-

reits in dieser Frist entschieden hat. AURE (3) hält selbst 5-Jahres-Beobachtungen nicht für ausreichend, weil auch nach diesem Zeitraum Rezidive beobachtet werden. Der geringe Abfall der Überlebensrate zwischen 5 und 20 Jahren ist jedoch weitgehend durch interkurrente Todesfälle bedingt. Wir haben 94 Frauen von 1962 bis einschließlich 1969 behandelt. Das Schicksal von 3 Frauen war nicht mehr zu klären. Als Grundlage für eine 5-Jahres-Absterbekurve blieben also noch 91 Patientinnen.

Etwa die Hälfte der Kranken verstarb bereits im 1. Jahr nach der Diagnosestellung. Nach 3 Jahren lebten noch etwa 27 % und nach 5 Jahren 25,3 %. Die 3-Jahres-Überlebenszeit liegt also nur geringfügig über der 5-Jahres-Überlebenszeit. Von den 68 Patientinnen, die in den ersten 5 Jahren nach der Operation ad exitum kamen, verstarben 59 am Grundleiden, in 5 Fällen lag über die Todesursache keine klare Auskunft vor, 4 Frauen sind interkurrenten Erkrankungen erlegen.

Die Ergebnisse aus Zürich (7) sind etwas besser. Dort lebten nach 3 Jahren noch 36,1 %, nach 5 Jahren 31,1 % und nach 10 Jahren noch 23,5 %. In Wien liegt die 5-Jahresheilung bei 20,3 % (ARTNER), in Hannover (HEIDENREICH) bei 26,6 %; PFLEIDERER und KIYAN (21) fanden bei 3703 Fällen aus der neueren Literatur im Durchschnitt 28 % 5-Jahresheilung. Im amerikanischen Schrifttum ragen zwei Ergebnisse heraus. ALLAN und HERTIG (1) berichten über

46 %, MUNNELL (19) über 42 % 5-Jahres-Überlebensrate.

Die Behandlungsergebnisse einzelner Kliniken sind schwer zu beurteilen und nur bedingt vergleichbar. Dies liegt einmal daran, daß diese Neubildungen keine nosologische Einheit sind, und pathologisch-anatomisch verschiedene Tumoren in unterschiedlicher Zahl in den einzelnen Betrachtungen zusammengefaßt werden. Man muß annehmen, daß Tumoren mit geringer oder potentieller Malignität in verschiedenen Veröffentlichungen den echten Carcinomen zugerechnet werden, was auf die Ergebnisse nicht ohne Einfluß sein kann. Das Krankengut der meisten Untersuchungen ist zu klein, um bei genauer Differenzierung noch stichhaltige Aussagen zu erhalten.

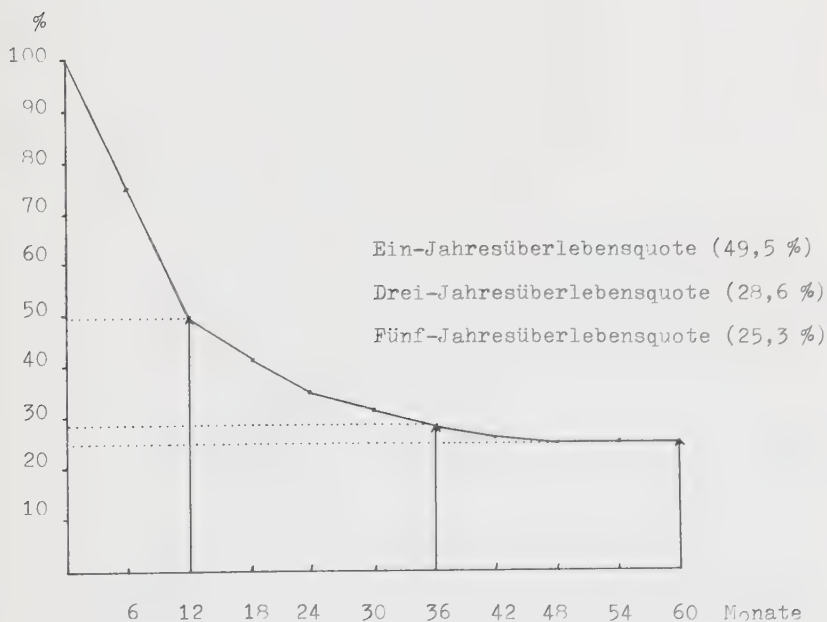
C) Abschließende Bemerkungen

Im Gegensatz zu anderen malignen Tumorerkrankungen haben sich die Heilungsaussichten bösartiger Eierstocksgeschwülste nicht entscheidend geändert. (6, 10)

Die Prognose des Ovarialcarcinoms wird im wesentlichen durch die Ausbreitung des Tumors, seinen pathologisch-anatomischen Typ und die histologische Differenzierung (Grading) bestimmt. Die Art der Therapie scheint von untergeordneter Bedeutung zu sein.

Das Schicksal dieser Krebspatientinnen hängt somit in erster Linie vom Zeitpunkt der Diagnosestellung ab. Methoden zur Frühdiagnose, die bei anderen Carcinomen, z.B. beim Carcinom der Cervix mit beachtlichem Erfolg

Abb. 7 Absterbekurve (n = 91; 1962 - 1969)



angewandt werden, fehlen uns beim Ovarialcarcinom. In der Mehrzahl der Fälle wird die Diagnose erst dann gestellt, wenn eine radikale Entfernung der Tumormassen nicht mehr zu erreichen ist. An Ansätzen, zu einer frühen Diagnosestellung zu kommen, mangelt es nicht. Es wird eine routinemäßige Douglasspülung mit physiologischer Kochsalzlösung und die anschließende zytologische Untersuchung der Spülflüssigkeit empfohlen. Erfolgversprechend kann diese Maßnahme jedoch nur dann sein, wenn Tumorzellen an der Oberfläche des Organs lokalisiert sind oder wenn der Tumor die Organgrenzen bereits durchbrochen hat. Dann allerdings kann man kaum noch von einer Frühdiagnose sprechen. KUBLI (17) berichtet, daß selbst bei manifesten Ovarialcarcinomen bei der Laparotomie entnommene Peritoneal-Flüssigkeit nur in etwas mehr als der Hälfte der Fälle positive Zellbefunde liefert. Zytologische Abstriche von Portio und Cervix sind zwar in 15 - 20 % der Fälle mit bekanntem Ovarialcarcinom positiv, im Frühstadium jedoch extrem selten. (30) Ultraschalluntersuchungen und Laparoskopie bei großzügiger Indikationsstellung bieten gute Möglichkeiten, um dem Ziel der Frühdiagnose näher zu kommen. Selbst tief im kleinen Becken liegende Tumoren lassen sich mit Ultraschall erkennen (21). Serologische Untersuchungsmethoden konnten bis jetzt die erhofften Fortschritte nicht erbringen. In Zukunft darf auf diesem Gebiet mehr erwartet werden. Nach wie vor behält die regelmäßige und sorgfältige gynä-

kologische Tastuntersuchung ihre große Bedeutung. Bei jedem unklaren und zweifelhaften Befund der Adnexe und des Uterus (!) sollte jedoch die Diagnostik durch Einsatz moderner Methoden (Ultraschall, Laparoskopie) ergänzt werden. Um die Behandlungsergebnisse entscheidend verbessern zu können, ist es wichtiger, die Diagnose früher stellen zu können, als neue Therapiemethoden einzuführen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALLAN, M.S., : Carcinoma of the ovary.
HERTIG, A.T. Amer. J. Obstet. Gynec. 58, 640,
1949
2. ARTNER, J., : Die Ovarialcarcinome an der
BECK, A. II. Universitäts-Frauenklinik
Wien in den Jahren 1958 - 1967.
Arch. Gynäk.: 209, 175, 1970
3. AURE, J.C., : Clinical and histologic studies
HOEG, K., of ovarian carcinoma.
KOLSTAD, P. Obstet. Gynec. 37, 1, 1971
4. BURNS, B.C., Jr., : A review of carcinoma of the
UNDERWOOD, P.B., ovary at the University of Texas.
RUTLEDGE, F.N. M.D. Anderson Hospital and Tumor
Institute at Houston.
In: Cancer of the uterus and ovary.
Chicago, Year Book Medical Publishers
Inc., 1969, pp 123
5. CAROL, W., : Klinik und Behandlungsergebnisse
KUPFER, G. der bösartigen Ovarialgeschwülste.
Münch. med. Wschr. 107, 2348, 1965
6. CASTANO-ALMENDRAL, A.: Das Ovarialcarcinom.
KÄSER, O., In: Der Gynäkologe Bd. 3, Heft 1,
HALBERSTADT, E. 1970
7. ENGELER, V. : Ovarialcarcinom.
Fortschritte der Geburtshilfe und
Gynäkologie 53;
S. Karger Vlg. Basel, 1974

8. FIGO : Klassifikation und Stadieneinteilung bösartiger Geschwülste im weiblichen Becken.
FIGO 1970,
Arch. Geschwulstforsch. 39/4, 370,
1972
9. GLÜCK, O. : Zur Diagnose und Behandlung bösartiger Ovarialtumoren.
Krebsarzt 5, 68, 1950
10. HEIDENREICH, W., : Therapie und Behandlungsergebnisse bei malignen Ovarialtumoren.
MESTWERDT, W.,
TÖRÖK, M. Geburtsh. und Frauenheilk. 34, 565,
1974
11. HODGKINSON, P. : In Barber et al.: Histologic and nuclear grading and stromal reactions as indices for prognosis in ovarian cancer.
Amer. J. Obst. Gynec. 121, Nr. 6,
806, 1975
12. HOFMANN, D. : Zur Frage der Geschwulstentstehung nach früherer Anwendung ionisierender Strahlen in der Gynäkologie.
Geburtsh. und Frauenheilk. 20, 749,
1960
13. HUBER, H. : Tumorbildung am Genitale nach Röntgenkastration.
Geburtsh. und Frauenheilk. 20, 745,
1960

14. JANOVSKI, N.A., : Geschwülste der Ovarien, Tuben und
DUBRANSKY, V., Ligamente.
PARAMANANDHAN, L. In: Gynäkologie und Geburtshilfe
Bd. 3; Hsg.: O. Käser, V. Friedberg,
K.G. Ober, K. Thomsen, J. Zander;
Thieme Verlag, Stuttgart 1972

15. KENT, S.W., : Primary cancer of the ovary.
McKAY, D.G. Amer. J. Obstet. Gynec. 80, 430, 1960

16. KOFLER, E. : Über die Häufigkeit vorheriger Hyster-
ektomien und/oder unilateraler Ovar-
ektomien bei Frauen mit malignen
Ovarialtumoren.
Geburtsh. und Frauenheilk. 32, 873,
1972

17. KUBLI, F. : Ovarialcarcinome.
In: Standardisierte Krebsbehandlung;
Hsg.: Ott, G., Kuttig, H., Drings, P.,
Springer Verlag, Berlin 1974

18. MUNNELL, E.W. : Ovarian carcinoma; Predisposing
factors, diagnosis and management.
Cancer 5, 1128, 1952

19. MUNNELL, E.W. : The changing prognosis and treat-
ment in cancer of the ovary.
Amer. J. Obstet. Gynec. 100, 790, 1968

20. MOERTEL, Ch.G. : Recent Results in Cancer Research.
Springer Verlag, Berlin 1966

21. PFLEIDERER, A., : Die Behandlung des Ovarialkarzinoms
KIYAN, S. in der Univ.-Frauenklinik Tübingen
seit 1957 und ihre Ergebnisse.
Med. Welt 18, 3095, 1967
22. PFLEIDERER, A. : Diagnostik des Ovarialcarcinoms.
Dtsch. Ärzteblatt Heft 5, 265, 1976
23. RANDALL, C.L., : Malignant tumors in the ovary.
SCHUELLER, E.F. In: Textbook of obstetrics and
gynecology, p. 999. Ed.: Denforth,
D.N.
London: Hoeber med. div. N.Y. 1966
24. RUGNA, D., : Die Therapie des Ovarialcarcinoms.
da, STÄUBLIK, K., Gynaecologia (Basel) 163, 247, 1967
GOMORI, Z.
25. SILVERMANN, B.B., : Multiple malignant tumors associated
O'NEILL, R.T., with primary carcinoma of the ovary.
MIKUTA, J.J. Surg. Gynec. Obstet. 134, 1972
26. STONE, M.L., : Factors affecting survival of patients
WEINGOLD, A.B., with ovarian carcinoma.
SALL, S., Surg. Gynec. Obstet. 116, 351, 1963
SONNENBLICK, B.
27. TIMM, J. : Ovarian Carcinoma - A 10-years series
from a provincial hospital.
Acta Obstet. Gynec. Scand. 52, 103,
1973
28. WEST, R.O. : Epidemiologic study of malignancies
of the ovar.
Cancer 19, 1001, 1966

29. WYNDER, E.L., : Epidemiology of cancer of the ovary.
DODO, H., Cancer 23, 352, 1969
BARBER, H.G.R.
30. YOUNG, R.C., : The design of clinical trials in the
De VITA, V.T., Jr. therapie of ovarian carcinoma.
Amer. J. Obstet. Gynec. 120, 1012,
1974

Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. Kindermann
danke ich sehr herzlich für die Überlassung
des Themas, für wertvolle Hinweise, sowie
für die Erstattung des Referates.

Herrn Dr. med. F. Christ gilt mein besonderer
Dank für die Hilfe bei der Abfassung der Ar-
beit und deren Durchsicht.

Herrn Prof. Dr. med. K. G. Ober schulde ich
Dank für die Übernahme des Correferates.

Lebenslauf

Name: Kalb

Vornamen: Johann Rainer

Geburtsdatum: 26. 1. 1951

Geburtsort: Schnaittach/Mfr.

Eltern: Georg Kalb, Landwirt
Maria Kalb, geb. Weber; Hausfrau

Schule: 4 Jahre Volksschule Kirchröttenbach
9 Jahre Kaiser-Heinrich-Gymnasium Bamberg
Abitur 1970

Studium: Beginn des Medizinstudiums im April 1971
an der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen
Vorphysikum nach dem 2. Semester
Physikum nach dem 5. Semester
Staatsexamen im 12. Semester

Erlangen, im Februar 1977

Johann Rainer K a l b

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131 - 26197